

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 94

ETUDE HISTOLOGIQUE
DE ONZE CAS
DE CANCERS PRIMITIFS DU POUMON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 13 Mars 1944

PAR

GEORGES BOUCHIT

MÉDECIN AUXILIAIRE DE LA MARINE

MONITEUR D'HISTOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

né le 15 Mars 1918, à Saint-Julien de-Cassagnas (Gard)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. TURCHINI, professeur, président.

Examineurs
de la Thèse

GRANEL, professeur

GUIBAL, agrégé.

BOUCOMONT agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA PRESSE

3. Rue Jardin-Martel, 3

1944

ETUDE HISTOLOGIQUE
DE ONZE CAS DE CANCERS PRIMITIFS
DU POU MON

*(Travail effectué au Laboratoire d'Anatomie-Pathologique
et de Bactériologie
de l'Hôpital Maritime Sainte-Anne [Toulon])*

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 94

ETUDE HISTOLOGIQUE
DE ONZE CAS
DE CANCERS PRIMITIFS DU POUMON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 13 Mars 1944

PAR

GEORGES BOUCHIT

MÉDECIN AUXILIAIRE DE LA MARINE

MONITEUR D'HISTOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

né le 15 Mars 1918, à Saint-Julien-de-Cassagnas (Gard)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

<i>Examineurs de la Thèse</i>	{	MM. TURCHINI, <i>professeur, président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		GRANEL, <i>professeur</i>		
		GUIBAL, <i>agrégé.</i>		
		BOUCOMONT, <i>agrégé.</i>		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA PRESSE

3, Rue Jardin-Martel, 3

1944

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

MM.

Anatomie	J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
	GIRAUD, doyen.
	MASSABUAU, ass.
Clinique chirurgicale	LAPEYRE.
	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses ..	EUZIERE, doyen hon.
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1er âge ..	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	N...
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIEILLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.

MM.

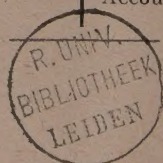
Chimie	MONNIER, agrégé.	Clinique de la	
Microbiologie . .	CARRERE, agrégé.	tuberculose . .	VIDAL, professeur.
Hist. nat. méd.	HARANT, agrégé.	Pathologie chir..	MOURGUE-
Pharmacologie . .	HARANT, agrégé		MOLINES, agr.
Pathologie méd.	BOUCOMONT, agr.	— — —	TRUC, agrégé.
— — —	BERT, agrégé.	Chir. expérim. .	GUIBAL, agrégé.
Propédeut. méd.	P. RIMBAUD, agr.	Médecine opér..	ROUX, agrégé.
Clin. interne . . .	PUECH, professeur.	Accouchements .	CADERAS
Clin. des mal.			DE KERLEAU, agr.
contagieuses . .	JANBON, profes.	Stomatologie . .	HOUPERT, docteur en
			médecine.

Agrégés en exercice

MM.

MM.

Médecine	P. RIMBAUD.	Chirurgie	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.		MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, ch. d'agr.	—	ROUX.
Chimie	MONNIER.	Urologie	TRUC.
Bactériologie . .	CARRERE.	Accouchements .	CADERAS
Hist. nat. méd.	HARANT.		DE KERLEAU.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SCEUR, MA NIECE, MON BEAU-FRERE

A MON COUSIN ET A SA FAMILLE

A MON PARRAIN G. PLATON
ET A SA FAMILLE

A MADAME ET MONSIEUR F. PLATON

A MONSIEUR GARINO
MAIRE DE FALICON

A MA PETITE FILLEULE

A MON AMI LE MEDECIN-LIEUTENANT P. AUGUIN

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL SOLCARD
DIRECTEUR CENTRAL DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL NIVIERE
DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA III^e RÉGION MARITIME
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE D'APPLICATION
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MEDECIN-CHEF DE 1^{re} CL. PIROT
PROFESSEUR A L'ÉCOLE D'APPLICATION
MÉDECIN-CHEF DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET DE BACTÉRIOLOGIE DE L'HOPITAL SAINTE-ANNE

*Nous le remercions respectueuse-
ment pour l'accueil bienveillant qu'il
nous fit en son laboratoire.*

A MES CHEFS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TURCHINI

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Cher Maître,

Nous vous remercions du très grand honneur que vous nous faites en assurant la présidence de cette thèse.

Trouvez ici l'expression de notre profond respect et de notre très grande admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ GUIBAL

A MONSIEUR

LE PROFESSEUR AGREGÉ BOUCOMONT

A MES MAITRES

DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE NAVALE DE TOULON
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX ET DE MONTPELLIER

DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
DE L'ECOLE D'APPLICATION
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION 1939

A MES AMIS, LES DOCTEURS
NOUALS, GRAPPIN, TORRE, BONFANTE
EBERLE, DULAC...

A MES CAMARADES DE LYCEE :

LE DOCTEUR DEBORDE
(*In memoriam*)
L'INGENIEUR CLAVAIROLLE
DE LA S.N.C.F.
JEAN CHAPELLIER

ETUDE HISTOLOGIQUE
DE ONZE CAS DE CANCERS PRIMITIFS
DU POUMON

(Travail effectué au Laboratoire d'Anatomie Pathologique
et de Bactériologie
de l'Hôpital Maritime Sainte-Anne [Toulon])

INTRODUCTION.

La croyance en la rareté du cancer pulmonaire primitif, basée sur les observations des années écoulées, s'estompe peu à peu devant l'apport des communications sans cesse croissantes, faisant de la *phtisie cancéreuse* de Bayle une affection plus répandue qu'on ne le croit.

On peut invoquer que la pratique de la radiographie systématique et de la nécropsie ont permis de déceler le cancer primitif du poumon, plus facilement qu'on ne pouvait le faire autrefois.

De nombreux auteurs (Huguenin, Glinski) affirment, avec raison, que cette pneumopathie mérite une place plus importante qu'on ne lui assignait dans la pathologie.

Abstraction faite de la considération précédente, le cancer primitif pulmonaire, sous l'influence de causes multiples, paraît avoir une fréquence absolue plus grande.

C'est ce que nous avons pu observer dans notre sphère maritime.

Depuis 1940, en effet, M. le Médecin-Chef Pirot, Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique et de Bactériologie de l'Hôpital maritime de Sainte-Anne, à Toulon, a pu, à la suite d'examens histologiques, systématiquement pratiqués, dépister un assez grand nombre de cas de cancer primitif du poumon.

Si nous faisons une statistique portant sur les 12 dernières années, nous trouvons 16 cas, répartis comme suit :

1932.	2 cas
1933.	1 —
1934.	2 —
1938.	2 —
1940.	1 —
1941.	1 —
1942.	4 —
1943.	3 —

7 de ces cas, sur les 16, soit environ 50 %, frappent ces deux dernières années.

A quoi devons-nous une telle recrudescence dans le milieu maritime ? Est-ce l'influence de la guerre qui aurait nécessité un travail plus intense en atmosphère polluée ?

De nombreux facteurs ont été invoqués comme *primum movens* de la localisation pulmonaire d'un tel néoplasme, et en particulier la condition sociale et la profession exercée par les individus qui en sont frappés.

Pour notre part, nos observations, portant uniquement sur une population masculine, nous ont amené à la statistique suivante :

- 4 cas chez des employés aux Constructions Navales (dont 1 ingénieur) ;
- 3 — chez des ouvriers de la Pyrotechnie ;
- 3 — chez des mécaniciens-chauffeurs (dont 1 ingénieur) ;
- 2 — chez des maîtres-fourriers ;
- 1 — chez un officier d'administration ;
- 1 — chez un officier général ;
- 1 — chez un ouvrier temporaire aux Subsistances ;
- 1 — chez un inscrit maritime.

Il ressort que les Constructions Navales, la Pyrotechnie, l'atmosphère des machines, pourraient passer pour des foyers cancérigènes. Nous ne doutons pas qu'il serait intéressant de rechercher si le travail, dans une atmosphère viciée par les peintures, les fumées des appareils soudeurs, les vapeurs des produits explosifs, les vapeurs des produits de la chauffe, ne serait pas un facteur de localisation pulmonaire du cancer.

L'idée de M. le Médecin-Chef Pirot était de nous faire faire une telle enquête que les événements pénibles de l'heure présente ne nous ont point permis d'aborder.

Nous avons entrepris, néanmoins, en faisant abstraction de toute étiologie, une étude histologique des cas nous offrant cette possibilité (11 cas sûr 16).

Le but de notre travail est d'essayer de rechercher un rapport entre la forme anatomo-macroscopique, en relation, dans la plupart des cas avec la forme clinique, avec la nature histologique.

L'étude que nous avons entreprise sur chaque cas porte sur :

- 1) *Un rappel de l'évolution clinique ;*
- 2) *Des observations nécropsiques ;*
- 3) *Des observations histologiques.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES CANCERS PRIMITIFS PULMONAIRES

Nous envisagerons :

- 1) *Etude macroscopique;*
- 2) *Etude histologique;*
- 3) *Quelques données d'histogenèse.*

I) ANATOMIE MACROSCOPIQUE

P. Huguenin, dans sa thèse, classe les cancers primitifs en :

a) *Forme circonscrite*: offrant une tumeur limitée, localisée dans un lobe pulmonaire.

b) *Forme lobaire*: envahissant en masse un lobe se limitant à la scissure et donnant l'impression d'un bloc pulmonique.

c) *Forme diffuse*: s'étendant à tout un poumon.

d) *Forme pleurale*: frappant les feuillets de la plèvre et se manifestant par un syndrome pleurétique né de la propagation du néo à la plèvre.

e) *Forme médiastino-pulmonaire*: réalisant une masse plus ou moins importante occupant le médiastin.

f) *Forme nodulaire*: elle résulte le plus souvent de l'essaimage métastatique intrapulmonaire d'un processus né en un point que l'on ne peut préciser.

A une telle classification, nous nous permettons d'ajouter:

g) *Les cancers des grosses bronches*, réalisant une sténose de ces conduits et se manifestant par une souffrance pulmonaire.

II) ETUDE HISTOLOGIQUE

La discrimination actuelle des divers types histologiques est le résultat de l'étude qu'en a fait R. Huguenin.

On distingue:

1) *Epithélioma malpighien* :

Ils sont identiques aux cancers rencontrés au niveau des muqueuses et peuvent revêtir les deux aspects suivants :

a) *Spino-cellulaire*, avec globes parakératosiques et ponts d'union intercellulaires;

b) *Globo-cellulaire*, sans pont d'union.

2) *Epithélioma paramalpighien* :

C'est une forme voisine de la précédente, à cellules polyédriques volumineuses, claires, organisées en petits îlots et ne présentant pas de pont d'union.

3) *Epithélioma cylindrique* :

Caractérisé par de hautes cellules rangées en palissade sur les travées conjonctives. Il accuse souvent un aspect alvéolaire, soit dû à de véritables alvéoles envahis par la stroma-réaction, soit dû à de pseudo-alvéoles élaborés par la stroma réaction elle-même.

L'épithélioma cylindrique peut se présenter sous deux autres aspects:

a) *Glandulaire*: il figure des cavités encombrées par une masse mucicarminophile anhiste et bordées par des cellules cylindriques.

b) *Atypique*: il est formé de cellules irrégulières, noyées dans une stroma-réaction intense et qui en tapissent les parois.

Cette forme atypique peut se trouver juxtaposée avec une forme cylindrique pure.

4) *Tumeur à petites cellules*

Elles sont composées de cellules de très petite taille, réduites à un noyau, pauvre en protoplasma, soit arrondies, soit fusiformes, tassées les unes contre les autres en une masse très dense que ne peut pénétrer une stroma-réaction presque inexistante.

5) *Epithélioma polymorphe*

On y rencontre les divers types précédemment décrits anarchiquement intriqués.

III) HISTOGENÈSE

De nombreuses théories s'affrontent.

Pour la plupart des auteurs, les épithéliomas pulmonaires primitifs seraient d'origine bronchique (Lenhartz).

Pour Huguenin, on ne peut pas affirmer toujours l'origine alvéolaire prétendue dans certains cas. Devant le polymorphisme intense de certaines tumeurs, l'origine ne peut être décelée.

Il pense, néanmoins, que :

Les épithéliomas malpighiens et para-malpighiens seraient d'origine bronchique après métaplasie de la muqueuse.

Les épithéliomas cylindriques revendiqueraient une origine bronchique et parfois alvéolaire.

Les épithéliomas glandulaires dériveraient des glandes bronchiques.

Les épithéliomas atypiques trouveraient leur source dans un épithélium cylindrique.

Les tumeurs à petites cellules ne sont pas d'origine conjonctive, mais épithéliale et peuvent fort bien naître de l'alvéole, tout comme du type cylindrique : ce sont des épithéliomas présentant un aspect inaccoutumé.

Pour Policard et ses élèves, la tumeur à petites cellules dériverait de la paroi alvéolaire, qui serait composée d'histiocytes, éléments du système réticulo-endothélial.

Pour lui, les bronches donneraient des épithéliomas et les alvéoles des « histiocytones ».

Pour Doubrow, ces cellules naîtraient aux dépens de

l'assise externe des canaux excréteurs des glandes bronchiques, ayant pour source les cellules myo-épithéliales.

Pour Oberling, la forme de tumeur à petites cellules ne serait le résultat que d'une autolyse cadavérique d'un épithélioma cubique.

Suivant la théorie de la mutabilité morphologique, soutenue par Roussy et Leroux, mais sur un plan très différent, L. Verschueren établit qu'une relation lierait les trois principaux groupes d'épithéliomas. Le départ se fait aux dépens d'un épithélioma cylindrique qui peut prendre une évolution maligne dans trois directions différentes:

a) *cylindrique*;

b) *malpighien et paramalpighien*;

c) *petites cellules*,

et cela sous l'influence d'une métaplasie régie par un « organisateur ». Ainsi, un territoire bronchique, sous l'impulsion d'une substance cancérigène, se comporterait comme la source des trois processus cancéreux.

P. Rimbaud tend à démontrer l'origine à la fois alvéolaire et bronchique d'une tumeur épithéliale polymorphe.

Nous admettons que:

1) Les épithéliomas peuvent être considérés comme d'origine bronchique.

2) Les tumeurs à petites cellules sont des épithéliomas métaplasisés,

CANCER A FORME LOBAIRE

OBSERVATION N° 1

(Due à l'obligeance de M. le Médecin de 1^{re} classe Benelli)

HISTOIRE CLINIQUE

P... Victor, 53 ans, ouvrier aux Industries Navales (24 ans de service), entre à l'Hôpital Sainte-Anne le 23 mars 1943, pour usure physiologique et amaigrissement.

Cet homme a senti ses forces diminuer, en même temps qu'il maigrissait de 15 kgs en 40 mois. Examiné à son entrée, il présente à la base du poumon droit une zone de submatité triangulaire avec sommet au niveau de D6 et à base inférieure, avec abolition des vibrations: la ponction est blanche.

A la radiographie, on aperçoit un vaste foyer d'ombre très dense, homogène, nettement limité, obscurcissant la moitié interne du tiers moyen du poumon droit.

Sur un cliché de profil, cette ombre est sise en avant du foyer.

Le diaphragme est immobilisé, et l'on porte le diagnostic de pleurésie médiastinale.

Après un mois de repos, aucune modification n'est apparue.

Le 22 juin, un examen, après injection de lipiodol, révèle une exclusion de l'aire opaque.

Le 1^{er} juillet, l'expectoration muco-purulente se teinte en brun, un souffle tubaire, avec des rales bulbeux, sont perçus. La radio ne montre pas de modification appréciable.

Malgré le traitement sulfamidé, le malade meurt le 4 juillet.

AUTOPSIE

Ouverture de la cage thoracique.

La base du poumon droit a un aspect gélatineux.

Le poumon droit adhère au péricarde, au diaphragme, à la colonne vertébrale et à la paroi costale en avant. La section des adhérences est difficile.

A la partie interne et postérieure du bloc viscéral, on découvre une zone pyramidale à sommet hilare, noirâtre, dure, violacée à la coupe.

Dans la région juxto-hilaire siège une cavité de la grosseur d'une mandarine, à paroi régulière, constituée par le tissu pulmonaire nécrosé, communiquant avec les bronches de la base et dont la lumière n'est pas obstruée. Cette zone tumorale nécrosée et infectée, est la source du pus expectoré.

Gros ganglions métastatiques.

Poumon gauche normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Fixation: liquide de Bouin.

Coloration: hémalum-éosine.

L'étude des diverses préparations permet de discriminer au sein du tissu pathologique deux zones nettement différentes:

- 1) Zone bronchique cancérigène;
- 2) Zone d'expansion en voie de cancérisation.

Ces deux zones, différentes dans leur ensemble, présentent, néanmoins, le caractère commun d'être le siège d'une stroma-réaction intense d'emblée.

I) Zone péri-bronchique

A) Faible grossissement:

La structure du poumon méconnaissable ne peut être identifiée que par la présence d'un anneau cartilagineux bronchique typique, appartenant à une bronche de gros calibre. Mais, en dehors de cet élément, plus rien ne se retrouve de la structure histologique normale du tissu pulmonaire.

De part et d'autre de ce tissu cartilagineux s'étendent des travées de tissu conjonctif réactionnel très denses, massives, réalisant un épais feutrage, dans les mailles duquel sont anarchiquement répartis des amas cellulaires néoplasiques.

Mais, à côté de cela, la nécrose domine car la vascularisation paraît pauvre,

B) *Fort grossissement :*

Structure cellulaire. — Les boyaux cellulaires néoplasiques ainsi enclavés dans le tissu conjonctif réactionnel résultent de la juxtaposition d'une quantité peu importante de cellules cancéreuses qui réalisent ainsi une véritable coulée à travers ce tissu conjonctif.

Les cellules, dans l'ensemble, sont typiquement malpighiennes.

A la périphérie, parfois, on découvre un reste de couche basale, que forment un chapelet de petites cellules polymorphes, tassées les unes contre les autres, à protoplasma très acidophile et à noyau très dense, très basophile, et rangées en palissade.

Le centre du noyau cellulaire abrite les vastes cellules polyédriques, dont le protoplasma s'estompe, s'éclaircit, se creuse de vacuoles et entoure d'une couronne plus claire d'endoplasma le noyau géant, fortement anguleux, irrégulier dans sa forme et dans sa densité chromatiniennne, et qui accuse des monstruosité cellulaires typiques du néoplasme.

Les parois cellulaires se détachent nettement et entre les deux bordures sombres qu'elles déterminent par leur juxtaposition s'étendent des ponts cytoplasmiques.

L'agencement de ces cellules n'a pas encore élaboré de globe kératosique, mais on peut tout au moins en distinguer l'ébauche qui naît d'une tendance que présentent ces cellules à se grouper concentriquement tout en prenant un aspect fusiforme.

Par endroits, la masse des cellules spino-cellulaires se creuse d'une lacune assez régulière, dont la paroi se forme aux dépens des parois directes des cellules cancéreuses.

Cette lacune reste vide dans certain cas, mais, en d'autres endroits, elle est bourrée d'une masse de cellules et de taille plus petites, plus régulières dans leur ensemble et qui présentent un protoplasma plus dense, plus acidophile, avec un noyau plus petit, plus serré et très basophile, et qui prennent un aspect cylindrique.

Donc, nous nous trouvons devant un trouble type cellulaire :

- 1) Cellules spino-cellulaires;
- 2) Cellules au type cylindrique.

Stroma-réaction :

Elle se manifeste, ainsi que nous l'avons déjà décrit, sous la forme de travées conjonctives très denses, très homogènes, très épaisses et qui abritent dans leurs masses des vaisseaux thrombosés et en petit nombre.

II) *Zone d'expansion*

A) *Faible grossissement:*

Le parenchyme pulmonaire accuse son envahissement par une alvéolite cancéreuse que vient détruire en second lieu la fibrose due à la stroma-réaction, laquelle suit, comme voie d'invasion, les travées conjonctives toutes préparées des parois des alvéoles pulmonaires normaux.

A partir d'une épaisse masse conjonctive centrale rayonne les expansions de la stroma-réaction vers l'alvéolite cancéreuse.

B) *Fort grossissement :*

1) *Zone de stroma-réaction dense.* — C'est l'envahissement uniquement par le tissu conjonctif collagène qui va étouffer les alvéoles.

Ce tissu se creuse, par ci, par là, de vaisseaux thrombosés assez abondants.

2) *Alvéolite cancéreuse.* — La structure alvéolaire subsiste mais en plein remaniement.

Les parois alvéolaires s'épaississent de plus en plus, au fur et à mesure que l'on gagne la masse dense dans la stroma-réaction, sous l'influence de l'envahissement sans cesse progressif du tissu conjonctif. Les vaisseaux sanguins abondent dans ces parois néoformées et répandent dans les espaces environnants un essaimage de plasmocytes.

Sur cette charpente conjonctive, dont les sinuosités accusent l'aspect villositaire, viennent se tapir des cellules cancéreuses, arrivées par voie lymphatique ou par progression de place en place. Ce sont les cellules du type cylindrique qui viennent encombrer la cavité alvéolaire, en se mêlant aux caractéristiques cellules à poussières nettement identifiables.

CONCLUSION

Cette observation montre :

- 1) La difficulté du diagnostic ;
- 2) La possibilité d'un rapport entre l'injection de lipiodol et l'accélération de l'évolution clinique mortelle par

une pneumonie lipoïdique déjà signalée par Kaufman, Pinkerton, Pierson... ;

3) Du point de vue histologique, nous nous trouvons en présence d'un épithélioma du type malpighien, d'origine bronchique, proliférant par l'intermédiaire de cellules cylindriques avec une stroma-réaction intense.

CANCER A FORME MODULAIRE

OBSERVATION N° 2

HISTOIRE CLINIQUE

Le B... François, 42 ans, second maître-commis (23 ans de service), entre à l'Hôpital Sainte-Anne le 25 mai 1934, pour « pleuro-congestion bilatérale chez un éthylique », datant de 15 jours.

Il se plaint d'un point de côté à droite, accentué par les efforts, d'une dyspnée légère, touse et expectore des crachats hémoptoïques. L'examen met en évidence un syndrome de condensation à droite.

La radiographie décèle, à gauche, des ombres hilaires très condensées. Les arborisations bronchiques sont exagérées.

Vernes $\Sigma = 20$. Cuti-réaction ++. Bacilloscopies négatives.

L'association avec une laryngite traînante infiltro-œdémateuse fait opter pour une tuberculose, et l'on entreprend une chrysothérapie prudente.

Avec l'amaigrissement progressif, la radiographie accuse une condensation massive, uniforme, extensive. Sur toute

la hauteur du poumon gauche avec attraction du médiastin et du cœur et immobilisation du diaphragme.

Sur cet état précaire s'installe une hépatonéphrite qui emporte le malade le 13 juillet.

AUTOPSIE

Ouverture de la cage thoracique :

Poumon droit: 1.020 gr., congestionné.

Poumon gauche: 1.170 gr., plus consistant que normalement. La coupe, de la base au sommet, montre un semis de nodules jaunâtres lenticulaires, sur un fonds conjonctif.

Près du hile, plusieurs ganglions contiennent une substance caséeuse et, à ce niveau, le poumon présente deux cavités, de la dimension d'une noix, contenant un pus jaunâtre (l'examen bactériologique n'y révèle aucun germe).

Ouverture de la cavité abdominale :

Foie: 2.440 gr., la surface est parsemée de nombreuses nodosités marronnées, de teinte vieil ivoire, dures, de volume allant de celui de la noix à la mandarine.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

I) *Poumon*

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalum éosine.

A) *Faible grossissement :*

La préparation révèle la présence de nodules cancéreux dans un tissu pulmonaire nettement identifiable et en voie d'infiltration.

La plupart de ces nodules se centrent sur un vaisseau de calibre variable, mais, à la lumière thrombosée par un magma de tissu néoplasique, signant ainsi l'allure métastatique du processus, à l'intérieur du poumon.

Ces noyaux cancéreux sont enrobés de tissu conjonctif de stroma-réaction assez important et qui découpe ainsi la préparation en une série d'îlots cellulaires.

B) Fort grossissement :

Structure cellulaire. — Les cellules accusent une taille moyenne de 15 à 20 μ , avec une forme polyédrique.

Leur protoplasma, abondant, acidophile, se vacuolise plus ou moins intensément, suivant les éléments considérés. Les noyaux volumineux émettent des bourgeonnements intenses et monstrueux et présentent de nombreuses figures mitotiques.

Au niveau des limites de l'élément apparaissent les ponts d'union jetés sur l'espace intercellulaire.

La couche des cellules basales est constituée d'unités tassées les unes contre les autres, de structure plus petite, et de cette couche naissent des strates successives concentriques. Aucun globe kératosique n'apparaît, mais, au sein de cette masse cellulaire, une lumière se creuse à l'emporte-pièce et, dans la cavité ainsi formée, se répartissent des débris granuleux, vestige du noyau pycnotique d'une cellule dégénérée.

Stroma réaction :

Assez intense, elle délimite la structure en logettes et sert de conducteur aux vaisseaux lymphatiques obstrués par les embolies cancéreuses et aux vaisseaux encore gorgés de sang.

Cette stroma-réaction progresse en suivant la voie des parois alvéolaires qu'elle modifie en épaississant, en faisant disparaître le fin dentelé et lui donnant un aspect massif. Dans ces alvéoles, ainsi remaniés, arriveront les cellules cancéreuses qui les submergeront.

II) *Métastase hépatique*

Elle est le fait d'un tissu malpighien dense, en tout point comparable à celui rencontré au niveau du poumon.

CONCLUSION

Ce cas nous révèle un épithélioma malpighien spino-cellulaire, dont l'origine bronchique est probable, mais n'a pu être prouvé, car nous ne nous sommes pas trouvé en présence d'un point de départ net.

CANCER A FORME PLEURO-PULMONAIRE

OBSERVATION N° 3

L'histoire clinique de M. A... Alphonse, agent administratif, ne nous est point connue.

AUTOPSIE

Cavité thoracique: liquide hémorragique abondant dans la cavité pleurale droite.

Poumon droit: réduit à un moignon insignifiant, accolé au cœur. La plèvre pariétale est revêtue d'un noyau confluent, de dimension variable (noisette à petite noix), gris-blanchâtre.

Poumon gauche: pèse 0 kg. 520, gris ardoise, hépatisé.

Cavité abdominale: foie: 2 kgs 700, mais pas de métastases.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalum éosine.

A) *Faible grossissement* :

Une invasion massive du poumon par un processus cancéreux révèle le potentiel évolutif du cas considéré.

La structure pulmonaire a entièrement disparu, sauf en de rares points, où l'on reconnaît un souvenir d'architecture alvéolaire en plein remaniement, sous l'influence de la cancérisation des espaces voisins.

Le processus, complexe, s'appuie toujours sur ses deux composantes normales : stroma-réaction et masse cellulaire. Partout ne règne pas une uniformité stricte dans la répartition de ces deux éléments, ce qui nous permet de différencier deux régions distinctes dans leur structure, outre la portion pulmonaire traduisant de l'alvéolite néoplasique.

1) Une zone très étendue, où prédomine la stroma-réaction;

2) Une zone constituée de divers nodules essaimés, essentiellement composés d'une masse de cellules néoplasiques, extérieurement entourée d'un coque de tissu conjonctif de stroma-réaction, d'où s'émanent des coulées conjonctives qui pénètrent la masse cellulaire.

B) *Fort grossissement* :

1) Zone où la stroma-réaction est prépondérante.

Aspect général :

Le tissu conjonctif de stroma-réaction se répartit en travées très denses qui envahissent tout l'espace pulmonaire dont plus rien ne subsiste. Ces travées s'enchevêtrent entre elles, formant un tissage toujours orienté dans une direction généralement périphérique, tissage dont les mailles

minces logent un petit groupe de cellules cancéreuses.

Parfois, le tissu se dissocie beaucoup plus largement et forme une véritable faille dont les parois se tapissent d'une couche cellulaire.

Aspect cellulaire :

Ces cellules, emprisonnées dans le réticulum conjonctif, s'unissent par groupe de cinq à six, se tassent mutuellement dans le petit espace qui est leur est alloué. De cette disposition s'émane une impression de construction, d'étroitesse, d'étouffement cellulaire.

Leur tassement permet de les créditer d'une structure polyédrique, enserrant un protoplasma homogène dense, acidophile, riche en granulations et dont le noyau, très volumineux, très irrégulier dans sa forme, clair, à chromatine granuleuse, également répartie, accuse quelques phases mitotiques.

Dans les failles, qui prennent jour au sein du tissu conjonctif, la structure cellulaire devient plus nette, leur forme générale se régularise et accuse un type nettement cylindrique, que vient renforcer la juxtaposition des cellules rangées côte à côte, les unes près des autres, sur une seule couche, contractant des adhérences par sa région basale avec le tissu conjonctif environnant. La bande cellulaire ainsi constituée présente des villosités qui empiètent sur la lumière de la cavité qu'elles délimitent.

Vaisseaux et bronchioles :

Au sein de cette dense masse conjonctive, la vascularisation est assurée par des vaisseaux capillaires néoformés peu abondants.

Aucune bronchiole n'est décelable.

II) Zone où la stroma-réaction est presque nulle.

Aspect général :

La présentation varie entièrement avec la précédente.

Les logettes emprisonnant les cellules disparaissent. L'impression d'étroitesse, de limitation cède la place à une expansion totale suggérant la facilité, la prolifération intense sans frein net.

Les cellules se groupent ici en masses considérables, isolées les unes des autres en petits groupes, n'ayant de rapport avec les groupes voisins que par les anastomoses des expansions nées du cytoplasme formant ainsi un réticulum lâche. Cette culture de cellules ne vient pas troubler les proliférations émanées du tissu conjonctif, se perce de nombreux vaisseaux sanguins néoformés, apportant la vitalité qui s'en extériorise.

Ces masses cellulaires, ainsi composées, constituent une série de nodules que circonscrivent des travées de tissu collagène, d'où naissent des expansions qui infiltrent en coin le magma cellulaire sans le dissocier en logettes.

En certains points, où la densité cellulaire s'accroît, l'impression pseudo-sarcomateuse trouve sa raison dans une ébauche d'aspect tourbillonnant et que vient étayer la richesse vasculaire.

Aspect cellulaire :

Ce sont des cellules de petite taille, bien plus petites que celles trouvées dans la région où règne la stroma-réaction. Leur forme, dans l'ensemble, affecte un type fusiforme à

protoplasma peu abondant, homogène, avec un noyau gros, volumineux, dense, à chromophilie basophile, très accentué, occupant la plus grande place au milieu du protoplasma qui, par endroits, ne le recouvre que d'une mince lamelle.

De ces cellules partent de fins prolongements qui, s'anastomosant avec ceux des cellules voisines, réalisent un réticulum léger.

Stroma réaction :

Elle est inexistante, ici, au sein des cellules et se réduit à la coque périphérique entourant un nodule, coque assez dense mais sans caractéristique particulière.

Vascularisation :

Au sein de la masse cellulaire se distingue des cellules régulières nombreuses, de calibre variable, mais dont la structure simple reste toujours identique.

La paroi qui limite ces lumières n'est que le résultat d'une juxtaposition de cellules vaguement cylindriques, groupées en palissade, sur une ou deux couches, mais rarement plus. Ces cellules se tassent, par leurs côtés, les unes contre les autres et, de ce fait, accusent un protoplasme légèrement plus dense avec un noyau plus irrégulier.

III) *Zone d'alvéolite cancéreuse :*

La structure alvéolaire, conservée dans l'ensemble, n'offre plus à considérer une fine dentelle, mais, tout de même, il subsiste des lumières vaguement polygonales déchiquetées, que limitent des parois sinueuses et régulières,

résultant de l'envahissement de la paroi alvéolaire par le cancer, sous la forme de trames conjonctives abritant de nombreux vaisseaux de néoformation et venus pour densifier et épaissir ces parois.

Devant un tel aspect, on pourrait penser à une zone semblable à celle que détermine l'envahissement de la stroma-réaction, car les lumières alvéolaires, peu importantes et régulières, s'apparentent aux logettes sises en plein tissu conjonctif, mais la différenciation s'effectue par la présence de cellules à poussières reconnaissables à leur grande taille, à leur noyau régulier, homogène, petit, à leur protoplasma dense, parsemé de granulations brunâtres abondantes.

Ces cellules, soit s'appliquent contre la paroi, soit se promènent dans la lumière alvéolaire, s'identifient d'avec les cellules cancéreuses qui envahissent la dite lumière ou qui s'implantent contre la paroi respiratoire.

CONCLUSION

Nous nous trouvons devant un cas de néoprimitif type cylindrique, subissant une métaplasie dans le sens du néo à petites cellules, cela, sans aucun doute, lié avec son évolution clinique rapide.

C'est un cancer primitif pulmonaire avec métastase pleurale.

OBSERVATION N° 4

HISTOIRE CLINIQUE

P... Alphonse, 70 ans, second-maître mécanicien en retraite, entre à l'Hôpital Sainte-Anne, le 11 février 1942, pour insuffisance hépato-rénale. L'anasarque s'étend à tout le corps, respectant la face et la partie supérieure du thorax. Présentant des signes de bronchite emphysémateuse, on lui fait une ponction pleurale qui ramène un liquide sanglant.

Le décès survient le 5 mars.

AUTOPSIE

Ouverture du thorax: infiltration œdémateuse importante des téguments.

Poumon droit: base: cavité du volume d'un gros poing, emplie de liquide sanglant.

Le poumon droit est refoulé en dehors, assez haut, et se trouve réduit à l'état de moignon, du volume d'une grosse aubergine.

A la coupe, il présente une coque pleurale épaisse, lardacée, surtout à la base. La partie inférieure du champ pulmonaire est envahie par ce tissu lardacé.

Cœur: la base du cœur est recouverte de tissu blanchâtre, irrégulier, de consistance ferme.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: hémalun éosine.

A) *Faible grossissement :*

L'aspect général de la tumeur envahissant le tissu pulmonaire et gagnant vers l'espace cellulo-grasieux péricardique nous révèle un cancer caractérisé par une structure en tout point identique.

Cette manifestation cancéreuse affecte la forme d'un quadrillage intense, due à la stroma-réaction qui règle ainsi une architecture de logettes où viennent se tapir les cellules.

La stroma-réaction n'est pas partout aussi intense et elle nous permet de délimiter deux régions quelque peu différentes :

1) Une zone où la stroma-réaction prédomine sur le facteur cellulaire, formant ainsi des travées conjonctives peu épaisses, s'entrecroisant en tout sens et réalisant une trame serrée, ne retenant dans les espaces morts qu'une faible quantité de cellules.

Ce cas particulier réalise au sein de la masse pulmonaire d'importants nodules qui limitent une véritable coque très épaisse de tissu conjonctif, et de cette coque prennent naissance des coulées conjonctives épaisses, qui vont pénétrer le nodule cancéreux.

2) Une zone où la stroma-réaction est peu importante, alors que l'élément cellulaire prédomine nettement,

Elle correspond aux zones d'envahissement cancéreux.

B) *Fort grossissement :*

I) *Zone où la stroma réaction est très dense :*

Aspect général :

Le feutrage dense du tissu conjonctif réactionnel délimite de petites cavités où viennent s'entasser les cellules.

Cela représente un aspect de tamis qui retiendrait dans ses mailles les grains d'une substance poudreuse.

Aspect cellulaires :

Les cellules ainsi captives sont très polymorphes, petites de taille. Leur protoplasma, acidophile, peu abondant, entoure un noyau assez gros, anguleux, très riche en chromatine, fortement basophile, accusant parfois des formes amitotiques. Dans l'ensemble, on peut attribuer à ces cellules, anarchiquement appendues aux rameaux du tissu scléreux, une forme en fuseau.

Elles sont nettement atypique.

II) — *Zone où la stroma-réaction est peu dense*

Aspect général :

Nous considérons trois régions légèrement différentes :

- a) *Zone péri-bronchique ;*
- b) *Envahissement de la plèvre ;*
- c) *Envahissement de l'espace péricardique.*

a) *Zone péri-bronchique.* — Une bronchiole nous pré-

sente une zone cancéreuse, formant un manchon nettement délimité, où règne une anarchie complète.

Une juxtaposition de boyaux cellulaires en forme l'architecture, boyaux entre lesquels se glissent des travées de tissu conjonctif discret.

— à la périphérie: les cellules sont rangées en une seule couche périphérique, tapissant ainsi la paroi extérieure. Ces cellules réalisent un aspect glandulaire par leur forme cylindrique, à noyaux irréguliers, situés à des hauteurs différentes dans le protoplasma.

— la région centrale: ainsi délimitée, elle abrite un amas de cellules polyédriques tassées, présentant les mêmes caractéristiques chromophiles que les cellules basales. En d'autres endroits, l'intérieur de la cavité se laisse envahir par des végétations nées de la basale et y déroulant leur couche unicellulaire.

b) *Zone d'envahissement de l'espace péricardiaque.* — Le prélèvement intéresse les diverses zones cardiaques :

Le myocarde, intact, n'accuse que des fibres enrichies de dépôts jaune clair.

Le péricarde montre ses lames fibreuses épaisses, en voie de réaction contre l'envahissement des bourgeons cancéreux.

L'atmosphère graisseuse péricardiaque est le siège d'une réaction lymphoïde.

L'envahissement cancéreux, ne rencontrant qu'une faible opposition dans le tissu adipeux, s'y développe sous la forme de bourgeons géants juxtaposés et présentant, en cet endroit, les caractéristiques des tubes creux précédemment décrits.

La structure cellulaire y apparaît plus nettement :

Cellules cylindriques groupées en palissade, à gros noyaux clairs, nucléolés, qui bordent une cavité où le tissu muqueux s'organise.

L'aspect glandulaire paraît nettement.

Entre les tubes creux, le tissu conjonctif, peu dense, en voie d'organisation, s'infiltré et se prépare à dilacérer cette masse.

c) *Zone d'envahissement de la plèvre.* — Le feuillet viscéral pleural, identifié par son endothélium et sa zone tendineuse, devient le siège de l'invasion qui l'attaque par sa face profonde.

Le cancer lance en coin des travées de tissu conjonctif, le long desquels, dans les espaces allongés qu'elle délimitent, s'avancent les cellules cancéreuses ainsi adossées à une charpente.

Ces cellules ont un aspect polymorphe parfois fusiforme.

CONCLUSION

Ce cancer pleuro-pulmonaire se caractérise par :

- 1) Une stroma-réaction, variable par son intensité, suivant les points considérés;
- 2) Le polymorphisme de la structure cellulaire;
- 3) Le polymorphisme architectural (pseudo-alvéole et aspect glandulaire).

Nous pouvons le classer parmi les épithélioma polymorphes.

CANCER A FORME MASSIVE

OBSERVATION N° 5

HISTOIRE CLINIQUE

Qu... Jean, 37 ans, ingénieur principal au Centre des sous-marins (18 ans de service), entre à l'Hôpital Sainte-Anne à plusieurs reprises.

Premier séjour en mars 1940. — Pour sclérose pulmonaire et nécessité d'examens complémentaires. Un mois auparavant, il avait eu une bronchite avec crachats sangui-nolents, et une radiographie, faite à ce moment-là montrait une condensation au niveau des hiles.

Une nouvelle radiographie, en date du 7 avril, accuse une densification hilare plus étendue à gauche et sclérose diffuse à droite.

Les recherches de B. K. sont toutes négatives, ainsi que l'inoculation du cobaye.

Deuxième séjour en mai 1940. — L'état général est toujours excellent, quoique la fatigabilité apparaît plus précocement.

La hilite gauche subsiste toujours, ainsi que la sclérose droite accentuée de quelques mouchetures.

Troisième séjour en octobre 1940. — Le malade, qui avait repris son travail, doit l'interrompre, sous l'influence d'une douleur vive, intermittente, de la région pré-sternale

Rien de précis n'est dévoilé par l'examen clinique.

La radiographie montre, à droite: images micronodulaires très denses, réparties sur toute la plage pulmonaire.

A gauche: la région hilare et parahilaire présente un foyer de densification s'étendant jusqu'au tiers moyen.

Les images radiographiques successives noteront les étapes de l'évolution de la maladie. Les images nodulaires, à droite, s'amplifieront et finiront par confluer, alors qu'à gauche l'ombre hilare s'étendra et qu'un épanchement pleural hémorragique important s'installera.

Décès le 26 février 1941.

AUTOPSIE

Ouverture de la cage thoracique: cavité pleurale gauche; issue de 300 cc. de liquide hémorragique.

Poumon gauche: très adhérent à la paroi. Poids: 1 kg. 520, très dur; il forme un vrai bloc. La coupe montre un tissu cancéreux massif, prédominant sur le lobe inférieur mais envahissant le poumon entier.

Poumon droit: poids, 1 kg. 500, farci de nodosités blanches (de la grosseur d'un petit pois à celle d'un œuf de pigeon, donnant l'aspect d'une granulie cancéreuse.

Ouverture de la cavité abdominale: foie très augmenté de volume, il pèse 2 kgs 370 et montre, à la coupe, des métastase cancéreuses, dont la plus grosse est comme un œuf de pigeon.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

I) *Poumons*: prélèvement du lobe droit.

Fixation au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalun-éosinè.

Mallory.

A) *Faible grossissement*:

Dans un tissu, en voie d'infiltration, on ne reconnaît la structure pulmonaire que très difficilement.

En effet, ce tissu pulmonaire ne présente rien de normal.

Au milieu d'un état alvéolaire prend place un envahissement cancéreux massif, d'aspect glandulaire, où les éléments seraient constitués par des boyaux cellulaires que sépare un tissu de connexion.

Ces amas néoplasiques sont essaimés de place en place, où ils donnent lieu à l'implantation nouvelle d'un nodule cancéreux qui progressera, s'accroîtra, seul ou en union, avec d'autres noyaux identiques à lui-même.

B) *Fort grossissement* :

1) *Processus tumoral*

Aspect général. — Les cordons cellulaires forment des masses homogènes qui s'individualisent bien dans la réaction conjonctive du tissu pulmonaire.

Ces cordons cellulaires sont groupés entre eux et affectent, au profit d'un axe conjonctif central, une disposition radiaire.

Étudions un tel cordon cellulaire. Il revêt un aspect glandulaire. La masse des cellules est limitée à l'extérieur par la stroma-réaction conjonctive, qui contribue à donner une limite régulière là où l'on s'attend à trouver l'anarchie.

Les cellules tumorales arrivent à circonscrire au sein de leur masse, unie et dense, une lumière qui envahit une substance d'aspect légèrement fibreuse et hyaline à la fois.

Structure cellulaire :

Les cellules qui forment l'unité, la principe de ces boyaux ont un aspect typique que l'on retrouve :

1) A la partie la plus périphérique des boyaux, où l'épithélium est stratifié ;

2) Dans les aspects glandulaires, où cet épithélium est unistratifié.

Ces cellules ont une forme cylindrique initialement : très hautes, peu larges, à protoplasma clair, assez homogène, légèrement coloré en brun par le Mallory. Leurs noyaux, énormes, ont une prédilection marquée pour une situation basale.

Ces cellules, rangées en palissade sur la paroi externe de la pseudo-glande, sont donc du type épithélial cylindrique et, pourrions-nous dire, glandulaire, car elles délimitent une véritable vésicule, dont la lumière est occupée par un magma anhiste mucicarminophile.

Mais ces aspects sont rares. On retrouve plus volontiers de telles vésicules là où un bourgeon part de la paroi épithéliale et pénètre dans la lumière de cette vésicule. Ce bourgeon naît aux dépens de l'épithélium cylindrique et se compose d'un groupe de cellules polyédriques, accusant les mêmes propriétés tinctoriales que les cellules polyédriques

mais dont le protoplasma plus homogène abrite un noyau perturbé, bourgeonnant et même parfois deux noyaux.

La cavité vésiculaire se rétrécit donc aux dépens de ce bourgeon et disparaît parfois.

Cette cavité est occupée par la masse mucicarminophile, dans laquelle nagent, isolés, les noyaux de quelques cellules dégénérées. Les cellules qui bordent cette lumière sont parfois très particulières, de forme arrondies, et donnent l'impression de vouloir éclater sous leur charge protoplasmique et accusent la réaction du mucicarmin. Le noyau s'exile à la périphérie de ces cellules « ballonnées ».

Stroma-réaction :

Elle est inégalement répartie selon les endroits. Entre les cordons cellulaires ainsi décrits, elle se manifeste par de fines fibres conjonctives, qui viennent circonscrire ces boyaux. Une forte bande, dense, serrée, où s'abritent parfois des cellules pigmentées par l'anthracoce, parcourt les espaces laissés libres par les amas glandulaires. Cette bande semble jouer le rôle de support et abrite dans ses fibres des vaisseaux (veines, lymphatiques).

Bronchioles :

Difficiles à mettre en évidence, ces bronchioles montrent une basale rompue, à partir de laquelle s'écoulent dans le tissu voisin des flots cellulaires néoplasiques.

(2) Alvéolite cancéreuse

Les alvéoles pulmonaires sont envahies par du liquide d'œdème. Une invasion néoplasique s'y greffe.

Des stades progressifs sont mis en évidence:

1) Deux ou trois cellules se fixent sur la paroi et sont le point de départ d'une prolifération plus intense ;

2) Invasion en masse de l'alvéole qui éclate et devient le siège d'une nécrose.

Les parois alvéolaires accusent l'influence du processus général et réagissent en épaississant leur structure conjonctive.

II. — Métastase hépatique

Fixation: au liquide de Bouin .

Coloration: Hémalum-éosine.

Mucicarmin.

Faible grossissement:

Deux régions très distinctes :

1) Le tissu hépatique congestif;

2) La métastase cancéreuse, homogène, nodulaire, nettement délimitée, accompagnée d'une faible réaction conjonctive.

Fort grossissement :

La même structure se retrouve ici pareille à celle du poumon. L'aspect glandulaire subsiste. Les cavités des pseudo-alvéoles groupent des amas de cellules tassées polyédriques, cylindro-cubiques.

Ces cellules ont les mêmes caractères morphologiques et tinctoriaux qu'au niveau du poumon. mais les monstruosité nucléaires sont plus évidentes.

Dans les espaces de Kiernan, des embolies cancéreuses obstruent les vaisseaux.

CONCLUSION

Ce cancer pulmonaire, à métastases hépatiques, se caractérise histologiquement par un aspect pseudo-glandulaire, formé de cellules cylindro-cubiques, mucicarminopiles, délimitant une cavité remplie d'une masse anhiste, elle aussi carminophile.

C'est donc un épithélioma cylindrique glandulaire d'origine bronchique.

CANCERS A FORME MEDIASTINO-PULMONAIRES

OBSERVATION N° 6

HISTOIRE CLINIQUE

K... Yves, 45 ans, premier-maître fourrier (30 ans de service), entre à l'Hôpital Sainte-Anne, en décembre 1939, pour examens complémentaires, à la suite de bronchite avec syndrome de condensation au tiers inférieur du poumon gauche, arthrite sterno-costale, asthénie, légère réaction méningée, température à grandes oscillations vespérales, sueurs abondantes, anémie. On pense à une mélitoccocie.

A son arrivée, cet homme se plaint, avant tout d'une douleur thoracique continue, intense, clouant le thorax dès que s'ébauche un mouvement.

L'examen révèle: diminution de la respiration au poumon gauche ; abdomen contracturé dans la région hépatique; rate percutable sur cinq travers de doigt; une tumeur, du volume d'un œuf, à la face antérieure de la poignée sternale, très douloureuse, légèrement fluctuante, apparue depuis un mois. La ponction ne ramène rien.

La radiographie découvre un voile uniforme du sommet gauche et un foyer parenchymateux externe à contours assez nets au tier moyen. Les examens sérologiques et l'in-

tradermoréaction permettent d'éliminer la fièvre de Malte.

Le 11 janvier 1940 apparaît une deuxième tumeur dans la région sternale de la 6^e côte droite : la ponction est négative. Cette tumeur se développe avec rapidité et tend à se lobuler, gagnant les régions sus-claviculaire gauche et sus-sternale. Elle est fixée sur le plan osseux, douloureuse à la palpation et n'adhère pas à la peau.

Le 21 janvier 1940, un épanchement pleural citrin s'éveille. L'amaigrissement s'accroît. Le malade ne peut se remuer.

Le rachis, douloureux, paraît soudé. Le décès survient le 30 janvier.

AUTOPSIE

Tumeur sternale: tissu dense à la coupe, lardacé, succulent, criant sous le couteau, blanc-grisâtre. Elle se laisse détacher de la 2^e côte et plonge dans le médiastin.

Plèvre: à gauche, très adhérente à la paroi, elle contient 150 cc. de liquide citrin ; à droite: normale.

Poumon gauche: tumeur occupant toute la région hilare de la grosseur d'un œuf et englobant les ganglions hilaires. Elle a le même aspect que la tumeur médiastinale.

Deux masses tumorales, grosses comme des œufs de poule, surposés, occupent la gouttière vertébrale à droite et à gauche.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Poumon gauche: fixation au liquide de Bouin,
Coloration: Hémalum-éosine.

A) *Faible grossissement :*

L'ensemble de préparation nous permet d'étudier deux zones distinctes;

1) La zone tumorale proprement dite, où le processus cancéreux s'étale seul au sein de la masse médiastino-pulmonaire périhilaire et dans le poumon;

2° La plage pulmonaire, reconnaissable, présente des lésions d'alvéolite cancéreuse; les alvéoles voient leur structure générale se conserver, alors que le cancer les envahit progressivement.

La zone tumorale présente un aspect remarquable; les masses de tissu cancéreux sont relativement ordonnées en boyaux ou en amas cellulaires d'aspect pseudo-alvéolaire, que déterminent assez régulièrement les coulées de tissu conjonctif de la stroma-réaction. Aucune lumière ne creuse ces condensations cellulaires.

B) *Fort grossissement :*

1) *Région tumorale*

Aspect général :

Les cellules cancéreuses sont groupées en un bloc dense autonome, nettement séparé du bloc voisin, par une traînée conjonctive, dans la plupart des cas.

Structure cellulaire :

L'étude des cellules se fera en allant de la périphérie vers le centre d'un tel amas, car elles subissent des modifications dans leur structure, au fur et à mesure que l'on gagne le cœur d'un boyau cellulaire.

A la périphérie, rangées en palissade contre le tissu connectif, les cellules présentent une forme cylindrique, où le protoplasma acidophile, homogène, abrite un noyau forte-

ment coloré, riche en chromatine, qui s'étale à son intérieur, de façon désordonnée. La cellule cylindrique prend un aspect polyédrique et voit sa taille augmenter, en même temps que le protoplasma s'éclaircit, s'homogénise, se creuse de vacuoles et que le noyau pâlit.

Les cellules épithéliales cylindriques subissent ainsi une métaplasie malpighienne, tout comme l'a fort bien décrit L. Verschueren. En effet, au centre des amas cellulaires, une cavité se creuse, résultant de la dégénérescence de la fonte au milieu des autres cellules, d'une cellule métaplasiée, dont quelques fragments subsistent (débris nucléaires).

Parfois, au lieu de dégénérer, la cellule se rétracte sur elle-même, se séparant des autres, rompant ses attaches avec ses voisines et paraissant occuper ainsi une cavité qui bordent les autres cellules.

De telles cellules, groupées en amas, ne présentent entre elles aucun pont d'union intercellulaire.

D'autre part, certaines, conservant leur forme, présentent un protoplasma plus intensément coloré en rouge, donc plus acidophile, plus homogène, ce qui signe une dégénérescence érythrophile, faisant penser à une pseudo-kératose.

Stroma-réaction :

Elle est importante. C'est elle qui cloisonne le tissu néoplasique en plusieurs logettes, en pseudo-alvéoles, grâce à des bandes de tissu conjonctif dense qui parcourent ce processus.

Vaisseaux :

Au sein du tissu conjonctif, les vaisseaux lymphatiques

laissent voir leur lumière bourrée d'éléments cellulaires cancéreux, qui essaiment, signant la lymphangite.

2) *Région d'alvéolite :*

La structure générale des alvéoles est conservée. Ces fines logettes ont perdu leur aspect de délicate dentelle, pour donner une impression de filet à mailles plus épaisses, moins élégantes et parfois dilacérées par le processus.

Les parois alvéolaires sont épaissies par l'hyperplasie du tissu conjonctif de réaction qui la pénètre progressivement.

L'endothélium se déchire, se laisse envahir par des cellules pathologiques qui s'implantent sur ces bandes inter-alvéolaires et qui, lorsque leur nombre est trop grand, emplissent la lumière de la cavité de façon si intense et si brutale qu'elles la font éclater parfois.

CONCLUSION

Cette observation, intéressante par :

- 1) L'évolution rapide de la maladie;
- 2) L'expansion inaccoutumée de la tumeur vers les tissus cellulaires sous-cutanés;
- 3) Au point de vue histologique, c'est un cancer cylindro-cubique, présentant par endroit une métaplasie malpighienne typique.

**CANCER MEDIASTINO-PULMONAIRE
REVELE PAR DES MANIFESTATIONS NERVEUSES**

*(Observation due à l'obligeance
de M. le Médecin en Chef de 1^{re} classe Buffet
Médecin-Chef du Service de Neuro-Psychiâtrie)*

HISTOIRE CLINIQUE

P... Louis, 45 ans, ouvrier auxiliaire aux Constructions navales (12 ans de service), entre à l'Hôpital Sainte-Anne fin août 1941, pour sciatique droite rebelle à tout traitement, ayant débutée deux mois auparavant. Aucune lésion anatomique n'est constaté (Vernes $\Sigma = 0$). Légèrement amélioré par le traitement médical, il sort mais pour revenir le 13 janvier 1942.

La douleur, naissant au niveau de L2, gagne les deux membres inférieurs.

Les signes cliniques de sciatique sont nets: amyotrophie, réflexes diminués, points de Walleix douloureux.

La radiographie du rachis lombaire découvre un aspect éburné de L2 et L3. On pratique un examen pulmonaire qui décèle :

A droite: masse opaque paramédiane intercléido-hilaire (adénopathie).

A gauche: condensation trabéculaire du sommet. Hile dense, élargi.

Le diagnostic est porté: cancer vertébral secondaire à un cancer broncho-pulmonaire.

On entreprend un traitement par rayons X.

Dans les deux mois qui suivent s'installent une névralgie faciale et des troubles oculaires (diplopie, amblyopie, strabisme et paralysie des troisième et quatrième paire). On pense à une métastase cérébrale localisée aux pédoncules cérébraux.

En l'espace de quelques jours, apparition d'une mydriase à droite, suivie d'une paralysie du muscle droit externe de l'œil droit.

Epanchement pleural très important à liquide hémorragique.

Anarsaque qui augmente rapidement.

Le malade meurt le 13 mai.

AUTOPSIE

Ouverture de la cavité abdominale.

Issue de liquide d'ascite hémorragique (41).

Le grand et le petit épiploon sont cloutés de noyaux jaunâtres.

Foie: pâle, lourd; poids: 1 kg. 300, avec de petites masses nodulaires.

Ouverture du thorax: écoulement de liquide pleural hémorragique à gauche (3 l.).

Poumon gauche: 320 gr., atélectasié, masse dure au sommet, criant sous le couteau.

Poumon droit: 850 gr., congestionné.

Le médiastin postérieur, dans sa partie supérieure, est envahi par une masse dense, d'allure cartilagineuse, sise à droite de la trachée, derrière la veine cave supérieure.

Ouverture du crâne: pas de masse néoplasique décelable. Rien n'est trouvé du côté du trou optique et de la fente sphénoïdale. Les pédoncules cérébraux sont mous.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

I) *Masse médiastino-pulmonaire*

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalun-éosine.

Muci-carmin.

A) *Faible grossissement :*

Les aspects sont très différents mais, néanmoins, nous pouvons distinguer deux zones variables par leur structure:

1) Zone envahie par le cancer.

2) Zone en voie d'envahissement.

a) La zone qu'envahit le cancer revêt l'habitus de masses nodulaires, de taille très variable et essaimées au niveau du tissu pulmonaire.

Ces masses cancéreuses évoluant offrent à considérer :

1) Zone centrale: soumise à la prolifération intense de la stroma-réaction et parsemée de nombreuses taches de nécrose là où règnent les cellules cancéreuses;

2) Vers la périphérie: cette stroma-réaction paraît s'atténuer dans son intensité, et dans la masse compacte du tissu conjonctif s'individualise des travées qui, par leurs directions multiples, déterminent des logettes irrégulières dans

leur forme et dans leur taille, et à l'intérieur desquelles trouvent place des cellules pathologiques.

Ces logettes ont des dimensions plus importantes à la périphérie, là où les bandes de tissu conjonctif s'extériorisent sous une épaisseur réduite.

Il semble donc y avoir deux invasions successives du tissu pulmonaire :

1) Une invasion du tissu pulmonaire proprement dite, par le cancer, sous l'influence de cellules s'appuyant sur des gaines conjonctives ;

2) Invasion du tissu cancéreux par le tissu de stroma-réaction.

Ces nodules cancéreux enserrent dans leur masse des bronchioles qui paraissent être le point de départ de leur évolution.

b) Hors des nodules cancéreux, le poumon subit l'atteinte dans ses alvéoles qui se laissent envahir par les masses cellulaires, sans présenter de phénomènes conjonctifs.

B) *Fort grossissement :*

1) *Région tumorale*

Aspect général :

Les cellules sont groupées à l'intérieur des logettes de dimensions différentes, que forme la stroma-réaction.

Ces cellules se tassent les unes contre les autres, formant des boyaux cellulaires ou bien délimitant une cavité.

La couche inférieure se range en palissade sur les travées conjonctives.

Structure cellulaire :

De taille assez importantes, elles accusent un polymorphisme oscillant autour du type cylindro-cubique et sans doute conditionné par le tassement des cellules entre elles.

Leur protoplasma important ne révèle pas une structure homogène, que viennent perturber de nombreuses et petites vacuoles, séparées par des bandes de protoplasma. Celui-ci abrite un gros noyau anguleux, clair, peu riche en chromatine, légèrement basophile. Les figures anormales y sont fréquentes, alors que les mitoses sont rares.

On distingue bien le nucléole.

En n'importe quel point où l'on considère la préparation, les cellules gardent un aspect identique, ne subissant pas de métaplasie. Elles ne présentent nulle part de réaction au mucicarmin.

Stroma-réaction :

Elle est le facteur dominant du processus, s'intensifiant au fur et à mesure que l'on gagne de la périphérie vers le centre des nodules tumoraux. A la périphérie, ce sont de minces bandes de tissu conjonctif, claires, envahies par des cellules conjonctives et par des fibres collagènes peu denses. Elles livrent passage à de nombreux vaisseaux sanguins néoformés.

Ces bandes de tissu conjonctif vont, se densifiant et délimitant des logettes plus étroites qui donnent l'impression d'étouffer le processus en évolution, sous l'influence d'une réaction collagène intense. Par place, au milieu du tissu conjonctif, viennent s'imbriquer des cellules très fortement colorées par une pigmentation noirâtre, due vraisemblablement à des dépôts anthracosiques.

Bronchioles :

Elles centrent le nodule tumoral mais ne présentent pas de lésion caractéristique. Les petites bronches voient leur lumière obstruée parfois par une masse de cellules cancéreuses.

En un point de la préparation, la présence de cartilage au sein de la masse tumorale signale une bronche de calibre assez important, dont le chorion est envahi par un processus qui n'a pas encore touché les glandes. Néanmoins, les travées cellulaires s'infiltrant entre les acini.

Vaisseaux :

Néovaisseaux abondants dans la stroma-réaction.

Embolies lymphatiques.

2) *Zone d'envahissement*

Elle est caractérisée par une alvéolite cancéreuse, identique en tout point à celle que l'on rencontre partout ailleurs.

Les alvéoles conservent leur structure de fine dentelle que vient renforcer, épaissir, la stroma-réaction. Les cavités alvéolaires abritent, suivant leur degré d'invasion, un agglomérat plus ou moins homogène de tissu cancéreux. Au centre de cette cavité, nous retrouvons les mêmes cellules cylindro-cubiques, à gros noyaux clairs, pauvres en chromatine. Mêlés à elles et s'en différenciant nettement, des éléments cellulaires à protoplasma surchargé de pigments brunâtres, avec un noyau petit, très basophile, riche en chromatine, correspondent au type macrophagique des cellules à poussières.

II) *Métastase hépatique*

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalun-éosine, mucicarmin.

Le foie présente une métastase très importante: c'est un amas dense, excluant de la préparation presque tout le parenchyme hépatique que l'on ne distingue que dans une infime proportion.

Le « paysage » est en tout point identique à celui rencontré au niveau des poumons: stroma-réaction intense à des degrés divers, variant avec les points considérés (masse dense étouffant la progression cellulaire, ou masse de tissu collagène circonscrivant des alvéoles de dimension et de forme irrégulières), et masses cellulaires, le tout réalisant un véritable compartimentage de la tumeur.

III) *Métastase des pédoncules cérébraux*

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalun-éosine, mucicarmin.

Le tissu nerveux, entièrement normal, sans bouleversement d'aucune sorte, laisse passage à des boyaux cellulaires cancéreux, peu nombreux et peu abondants.

Ces boyaux pénètrent directement le tissu nerveux qui ne réagit pas encore à leur contact. Ce ne sont que des simples masses cellulaires emboliques, enclavées en un tissu sain.

La réaction du stroma n'a pas eu le temps de s'élaborer et le tissu des pédoncules est indemne de toute réaction pathogène. L'envahissement est donc tout récent.

Les amas cellulaires ainsi découverts se présentent sous une forme radiaire: les cellules cylindriques à protoplasma

non homogène et à gros noyaux nucléolés se groupent concentriquement à un axe en palissade, et, sans détruire cet ordre, décrivent à peu près un serpent.

CONCLUSION

Du point de vue clinique, cette observation est intéressante, car elle signale l'importance des métastases nerveuses, au cours de l'évolution d'un cancer primitif pulmonaire.

Du point de vue histologique, cet épithélioma est caractérisé par :

— Stroma-réaction dense;

— Présence de cellules de type cylindro-cubique, subissant des variations dans leur forme et que l'on retrouve presque à l'état initial, au niveau des métastases cérébrales où l'invasion n'a pas eu le temps de s'organiser, comme dans le foie.

Nous en inférons qu'il s'agit ici d'un épithélioma cylindro-cubique, évoluant vers l'atypie et d'origine vraisemblablement bronchique.

OBSERVATION N° 8

HISTOIRE CLINIQUE

H... Lucien, 45 ans, ouvrier à la Pyrotechnie (10 ans de service), a fait, depuis 1930, plusieurs séjours à l'Hôpital Sainte-Anne, pour bronchites, avant son entrée, en août 1938, avec la mention suivante: « Néoplasme probable du médiastin droit ».

En 1934, au cours d'une hospitalisation, l'examen radiographique décelé des hiles fortement marqués et sclérosés, surtout à droite. Les travées bronchiques sont épaissies.

L'anorexie, l'asthénie, un amaigrissement de 25 kgs en trois mois, compliqués de douleurs thoraciques continues, mal définies, provoquent son hospitalisation en août 1938. Cet homme, à voix rauque, affaibli, tousse et extérieorise des crachats hémoptoïques.

A l'examen: obscurité respiratoire dans le tiers inférieur du poumon droit. Pas d'adventices.

En huit jours, l'état général s'aggrave. Une dyspnée importante s'installe, avec un épanchement pleural-citrin. La bacilloscopie est négative.

La radiographie révèle un volumineux foyer (ombre dense homogène, envahissant le tiers moyen du poumon droit).

Des ganglions durs, mobiles, naissent dans la région claviculaire, carotidienne, alors que la dyspnée, la dysphagie, la douleur thoracique s'accroissent en quelques jours, et la mort survient le 29 août 1938.

AUTOPSIE

- A l'ouverture de la cage thoracique, on constate :

- 1) Adhérences importantes des organes à la paroi ;
- 2) Epanchement sérohématique abondant dans la cavité pleurale droite ;
- 3) Une gangue volumineuse, blanchâtre, nacrée, criant sous le couteau, envahissant le médiastin, le poumon droit et englobant les gros vaisseaux ;
- 4) Un poumon droit pesant 1 kg. et farci de granulations blanchâtres ;
- 5) Un poumon gauche pesant 720 gr., également touché dans son lobe supérieur ;
- 6) Nombreux ganglions périvasculaires hypertrophiés.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

1) *Poumons droit et gauche*

Fixation au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalum-éosine.

A) *Faible grossissement :*

La préparation permet l'identification d'une plage pulmonaire envahie par le processus néoplasique,

Elle revêt deux aspects différents :

1) Le fond de cette préparation laisse reconnaître la structure pulmonaire, grâce à l'aspect alvéolaire revêtant la forme de champs polygonaux, encore bien conservés et nettement visibles.

Ces alvéoles pulmonaires présentent des stades plus ou moins avancés d'envahissement néoplasique et accusent des caractères d'alvéolite œdémateuse.

2) Des masses tumorales, plus ou moins importantes, très denses, mal délimitées, donnent une infiltration qui diffuse au sein du parenchyme pulmonaire.

Ces masses de tissu néoplasique sont pour la plupart traversées par une bronchiole et par des vaisseaux sanguins.

B) *Fort grossissement:*

I) *Région tumorale*

Aspect général :

L'amas cellulaire est très dense. C'est une véritable culture de cellules néoplasiques qui se tassent les unes contre les autres et revêtent, par endroits, un aspect tourbillonnant.

En de nombreux points, au sein de cet agglomérat, apparaissent des zones plus claires, qui ne se sont pas laissées pénétrer par le colorant et paraissent en voie de nécrose.

Structure cellulaire:

Les cellules pathologiques revêtent des formes très diverses. Aucune ne leur est assignée et elles varient de la cellule

arrondie, ressemblant à un lymphocyte, à la cellule fusiforme à cytoplasme effilé.

Le caractère commun à toutes ces cellules est leur petite taille. Le protoplasma, peu abondant, a une tendance nettement acidophile et entoure un noyau volumineux, clair, basophile.

Les figures mitotiques sont rares. Le noyau polymorphe est toujours à pourtour régulier, qu'il soit arrondi ou légèrement allongé.

Dans ces masses cellulaires, on observe en divers points de la préparation, des cellules riches en pigments noirs assez abondantes, vraisemblablement anthracosiques.

Stramo-réaction :

Peu abondante dans l'ensemble, elle passe presque inaperçue au milieu de la masse cellulaire.

C'est à peine si l'on distingue une mince travée conjonctive parcourant le dense groupement des cellules néoplasiques et jouant le rôle, vis-à-vis de quelques cellules, de soutien conjonctif, le long duquel elles viennent se grouper en un aspect vaguement palissadique.

Structure des bronchioles :

La masse cellulaire englobe un élément aérifère dont la paroi, épaissie, laisse entrevoir une lumière mince, bordée par des cellules auxquelles on ne peut reconnaître une structure épithéliale normale mais bien plutôt un caractère néoplasique.

C'est surtout autour des bronchioles que l'on retrouve les cellules pigmentaires,

Vaisseaux :

Les lumières des vaisseaux sont envahies par des thrombus formés de cellules cancéreuses qui vont essaimer dans le poumon.

II) Région d'alvéolite

Les alvéoles restent presque indemnes.

Leur aspect polygonal est conservé. Suivant la teneur de la cavité alvéolaire, on distingue :

1) Alvéoles œdémateux, envahis par l'exsudat consécutif à l'atélectasie;

2° Alvéoles envahis par le processus néoplasique.

Sur une paroi alvéolaire épaissie, envahie par le processus conjonctif, viennent se greffer des cellules identiques à celles des masses tumorales qui tapissent cette paroi et délimitent une lumière parfois libre, parfois envahie, de façon plus ou moins intense, par le cancer.

2) Ganglion médiastinal :

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: Hémalum-éosine.

La structure générale du ganglion est entièrement remaniée, les follicules ont disparu. Le processus néoplasique a tout envahi.

Au sein de cette anarchie cellulaire, la nécrose s'est installée et a frappé les portions les plus centrales des masses cellulaires.

L'aspect copie, point par point, celui retrouvé dans ces masses tumorales pulmonaires.

CONCLUSION

Nous nous trouvons en face d'un processus néoplasique caractérisé par :

- cellules petites à aspect fusiforme;
- stroma-réaction faible;
- nécrose centrale.

Cela nous fait porter le diagnostic de néoplasme à petites cellules.

Mais quelle est la source première de cet épithélioma ?

L'aspect décrit ici a tout lieu de nous faire penser à un épithélioma d'origine bronchique qui, arrivé à un stade très avancé, par métaplasie cellulaire, a vu sa transformation s'effectuer vers le type à petites cellules, dont l'évolution plus rapide, brûlant les étapes, a envahi le médiastin, le poumon droit et le sommet du poumon gauche.

OBSERVATION N° 9

HISTOIRE CLINIQUE

A... Jacques, 53 ans, ouvrier à la Pyrotechnie (21 ans de service), entre à l'Hôpital Sainte-Anne, le 30 décembre 1941, pour syndrome de compression du médiastin antérieur, ayant débuté quinze jours auparavant.

Aucun antécédent notable, si ce n'est une bronchite pendant la Grande Guerre. Depuis quatre mois, il souffre d'une douleur intense de l'épaule droite, avec sensation de striction au creux sus-claviculaire.

L'œdème a envahi la base du cou, le membre supérieur droit. Son facies est cyanosé, et une circulation veineuse collatérale marbre son thorax.

L'examen radiographique accuse une opacité homogène dense, accolée aux gros vaisseaux, dans l'espace intercléidohilaire droit, dans le médiastin antérieur.

Le néoplasme est suspecté mais aucune cellule pathologique n'apparaît dans l'expectoration.

Le syndrome compressif s'amplifiant, on tente un traitement radiothérapique que le malade ne peut supporter. L'état s'aggrave et le décès survient le 16 février 1942.

AUTOPSIE

A l'ouverture du thorax, le plastron costal adhère fortement à une grosse masse médiastinale, du volume d'un petit melon.

Les cavités pleurales renferment un liquide citrin.

Les poumons, infiltrés d'œdème, de couleur violette, laissent envahir leurs sommets par la masse médiastinale.

Cette masse, à la coupe, montre des nodules blanchâtres, fibreux, et un aspect jaunâtre lardacé.

Poids du poumon gauche et de la masse: 850 gr.

Sur la face du péricarde s'incrudent des nodules blanchâtres, dont quelques-uns atteignent la taille d'une noisette.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Fixation: liquide de Bouin.

Coloration: à l'hémalum-éosine.

Le prélèvement, effectué sur la masse tumorale, intéresse une zone de dégénérescence, mais, grâce à la présence d'un fragment cartilagineux d'une bronche, nous retrouvons notre voie.

La nécrose respecte une petite zone, où l'étude est possible.

Des travées cellulaires subsistent, incluses dans le compartimentage, formé par une gangue fibreuse, dont les coulées conjonctives s'enchevêtrent les unes dans les autres.

Dans les espaces libres et dans les failles qu'elles déterminent viennent se tapir les cellules cancéreuses.

Ces cellules apparaissent comme étant de taille modérée, polymorphe, mais, dans l'ensemble, plus hautes que larges.

Les limites cellulaires sont peu nettes. Par leur base, elles reposent le long des travées conjonctives, rangées en une palissade. Leur noyau, volumineux, fortement coloré, est pycnotique.

CONCLUSION

Nous retrouvons ici dans cette tumeur médiastine pulmonaire la structure d'un épithélioma cylindrique, évoluant vers l'atypie.

**CANCERS BRONCHIQUES STENOSANT
REVELES PAR LES LESIONS PULMONAIRES
QU'ILS DETERMINENT**

OBSERVATION N° 10

HISTOIRE CLINIQUE

P..., 50 ans, ouvrier à la Pyrothechnie (19 ans de service), fait plusieurs séjours à l'Hôpital Sainte-Anne.

Premier séjour, mars 1941: il présente des crises fébriles qui ne peuvent expliquer quoique ce soit. On pense à une mélitococcie. La toux et la présence de signes de bronchite provoquent une radiographie qui révèle une densification nettement limitée. Un souffle léger, musical, est perçu sans adventice. L'état général s'améliore. Le malade part en convalescence pour un mois, portant en lui un bloc scléreux dense au lobe supérieur droit, nettement délimité.

En convalescence, il grossit mais, le soir, toujours la température voisine 38°.

Deuxième séjour, juin 1941: l'infiltration est devenue très dense et gagne vers le tiers moyen du poumon. On

pense à un néoplasme. Le traitement par les rayons X amène une amélioration. L'opacité apicale et sus-claviculaire s'éclaircit, diminue d'étendue. Le malade ressort de l'hôpital.

Troisième séjour, septembre 1941: mais, avec une poussée fébrile, vespérale, toujours aux environs de 38° - $38^{\circ}5$, avec l'asthénie qui s'amplifie, le poumon droit a été envahi par l'aire de condensation qui, à la suite d'un nouveau traitement radiothérapique, se creusera d'une image lacunaire avec niveau hydro-aérique. Le néoplasme s'est excavé pense-t-on.

Jamais de cellules néoplasiques dans les crachats.

L'état général s'affaiglit. L'amaigrissement et l'anémie conduisent le malade à la mort le 16 janvier 1942.

AUTOPSIE

Le poumon droit laisse échapper du pus par sa corticalité. Poids: 1 kgs 350.

A la coupe: aspect encéphaloïde sur toute sa surface; caverne, au sommet droit, de la taille d'un œuf de poule; dans le reste du poumon, nombreuses géodes pleines de pus.

Poumon gauche: congestionné à la base, sain par ailleurs. Poids: 470 gr.

Médiastin infiltré: la coupe montre une masse d'aspect encéphaloïde à la coupe, aucune métastase, et l'on conclue à un cancer massif du poumon.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Il infirme en tout point le diagnostic clinique, radiologique et nécropsique du cancer primitif du poumon droit.

L'étude des préparations anatomo-pathologique nous permet de considérer deux aspects particuliers de lésions:

1) La lésion cancéreuse, découverte au niveau de l'épithélium d'une bronche de gros calibre ;

2) Les lésions à distance, dans le poumon, consécutives à la sténose de la bronche par le processus néoplasique. Ces lésions pulmonaires correspondent à la zone d'opacification découverte radiologique au niveau du poumon droit.

I) *Les lésions cancéreuses*

Fixation: au liquide de Bouin.

Coloration: au Trichrome de Masson.

Cette préparation, en un coin isolé, nous révèle une grosse bronche, facilement identifiable par son cartilage, son chorion sous-muqueux contenant des glandes mucipares.

C'est au niveau de l'épithélium malpighien que se trouve la lésion. La muqueuse de la bronche, constituée par un épithélium cylindrique cilié, n'existe que par petites places.

Elle a cédé la place au processus cancéreux que l'on identifie immédiatement comme un épithélioma malpighien, type entièrement semblable à celui que l'on rencontre au niveau de la peau.

Cet épithélioma est constitué par un magma cellulaire

remarquable par la taille géante des éléments le constituant.

Ces cellules affectent des formes variées, polyédriques, que constituent un protoplasma homogène, acidophile.

Les cellules se tassent entre elles par pression réciproque et les plus superficielles viennent s'égrener dans la cavité bronchique.

Le protoplasma abrite un noyau géant basophile, plus ou moins bourgeonnant, accusant des phases d'amitose et de mitose.

Essaimés, çà et là, résurgent au sein de la masse cancéreuse des globes kératosiques, caractéristiques, à structure en bulbe d'oignon, due à la disposition concentrique que prennent ces cellules malpighiennes et qui voient leur taille s'amenuiser, leur protoplasma devenir mince et plus chromophile, alors que leurs noyaux s'éparpillent dans la masse ainsi constituée.

Entre les cellules on met en évidence la présence de ponts d'union enjambant les rigoles intercellulaires.

Le processus néoplasique frappe l'épithélium bronchique et a une tendance nette à s'infiltrer plus avant au sein du chorion. La couche des glandes à mucus subit son influence.

Les acini les plus proches sont touchés. Les cellules glandulaires ainsi atteintes se différencient nettement des autres par la chromophilie acidophile plus nette de leur protoplasma, leur taille plus importante, leur noyau plus gros, à chromatine légère, flanqué du nucléole polaire.

Ces glandes voient leur cavité s'amenuiser et disparaître.

La couche glandulaire, éloignée, est respectée.

Nous nous trouvons donc en présence d'un processus lentement évolutif vers des parties profondes, alors qu'il

prolifère vers la lumière de la bronche en l'obstruant de plus en plus.

Par contre-partie, les régions environnantes deviennent le siège d'envahissement d'une réaction fibreuse intense, qui absorbe un volumineux ganglion médiastinal en voie de remaniement cellulaire sous l'action de l'influx cancéreux.

II) *Les lésions pulmonaires à distance*

Le poumon droit manifeste sa souffrance subie sous l'influence de la sténose bronchique dû au cancer.

Ces lésions sont classiques et caractéristiques :

- 1) Atelectasie pulmonaire complète;
- 2) Alvéolite fibrineuse bloquant la lumière de ces alvéoles.

Les dépôts fibrineux, très épais, bien vascularisés, bloquent tout. Des cellules lymphocytiformes, de très nombreux polynucléaires les envahissent.

Au fur et à mesure que l'on se rapproche des micro-abcès en voie de formation, la densité cellulaire augmente et, avec elle, la proportion des microphages.

- 3) Foyers de nécrose purulent essaimés pouvant donner lieu parfois à un abcès que l'on retrouve dans la région apicale du poumon.

- 4) Fibrose qui envahit certaines zones alvéolaires, ainsi que les parois vasculaires.

CONCLUSION

Cette observation nous montre :

1) Une erreur de diagnostic; un poumon atelectasié est étiqueté de néoplasique;

2) L'évolution assez lente de ce cancer (1 an);

3) La sténose bronchique détermine au sein du territoire pulmonaire, sous sa dépendance, un syndrome de condensation dû aux lésions anatomo-pathologiques suivantes:

— Atelectasie pulmonaire;

— Alvéolite fibrineuse;

— Foyers de nécrose purulente éssaimés pouvant donner des abcès;

— Fibrose envahissant le poumon.

OBSERVATION N° 11

(*Observation*

due à l'obligeance de M. le Médecin de 1^{re} classe Benelli)

HISTOIRE CLINIQUE

C... J., inscrit maritime, 42 ans, entre à l'Hôpital Sainte-Anne, en août 1943, pour troubles pulmonaires suspects. Il a eu, en effet, des hémoptisies abondantes, répétées (sang rouge spumeux), tousses, accuse de la fièvre aux environs de 38°, et un point de côté à droite.

L'examen révèle, à droite, une zone de condensation que l'examen radiologique confirme et délimite au niveau du lobe moyen.

Les bacilloscopies sont négatives. Une exploration au lipiodol sous écran montre une sténose bronchique droite, confirmée par une bronchoscopie. Le prélèvement effectué à l'analyse accuse un épithélium bronchique métaplasie se « malpighinissant ».

Une nouvelle bronchoscopie, huit jours après la première, montre une amélioration de l'infection bronchique au niveau de la sténose, et le lipiodol passe mais ne pénètre pas dans le lobe moyen, toujours opaque à la radio, car la bronche moyenne ne s'injecte pas.

Un prélèvement bronchoscopique révèle un papillome typique.

Le malade, durant son séjour à l'hôpital, avait présenté une nouvelle hémoptysie peu importante.

Les prélèvements successifs se répètent mais ne révèlent jamais le cancer que l'on soupçonne.

L'on instaure néanmoins un traitement radiothérapique (champ centré sur le hile droit et le tiers moyen du poumon).

Le malade quitte l'hôpital, nettement amélioré, au début novembre.

Vers la fin décembre, on effectue une nouvelle biopsie par bronchoscopie, et, cette fois ci, le diagnostic anatomopathologique est formel.

Il s'agit bien d'un néoplasme bronchique que l'on adresse à un service chirurgical compétant pour intervention.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

L'ensemble de la préparation évoque le stade de papillome par son ossature conjonctivo-vasculaire, supportant un épithélium du type malpighien, dont les caractères évolutifs tendent nettement à la malignité.

Cet épithélium repose, par sa couche germinative, sur une basale qui n'est rompue qu'en de rares endroits, par où le processus tente une infiltration en profondeur.

Les cellules de la couche germinative, tassées régulièrement les unes contre les autres, ne révèlent aucune anomalie cellulaire (protoplasma homogène, noyau dense, régulier). Mais, au fur et à mesure que l'on gagne, soit la lumière bronchique, s'il s'agit d'une portion épithéliale la délimitant, soit le centre d'un boyau cellulaire, s'il s'agit

d'une portion d'épithélium incluse, des modifications apparaissent:

a) Le protoplasme s'éclaircit par son homogénéité, se creuse de vacuoles multiples. Les membranes cellulaires se détachent nettement et figurent bien des rigoles intercellulaires, sur lesquelles se jettent les ponts des épines.

Les vacuoles confluentes rejettent le noyau à la périphérie, le chassent parfois;

b) Le noyau voit sa taille augmenter, sa forme perdre sa régularité et accuser des angulations, alors que les mitoses anormales apparaissent;

c) Par endroits, autour d'une masse cellulaire protoplasmique, les cellules se groupent, s'ordonnent en masse spirroïde, en imposant à leur noyau une forme allongée en arc de cercle, alors que leur protoplasma réduit des lamelles éosinophiles qui se juxtaposent en volutes et évoquent la naissance d'un globe parakératosique.

CONCLUSION

Cette observation est remarquable car elle nous révèle:

1) L'opiniâtreté avec laquelle il faut rechercher le néoplasme;

2) La valeur de l'injection intrabronchique de lipodiol et de la bronchoscopie;

3) La naissance d'un épithélioma malpighien sur un terrain métaplasie, épithélioma évoluant vers la sténose bronchique;

4) Cette sténose détermine dans la zone pulmonaire, sous la dépendance de la bronche obstruée, un syndrome de condensation pulmonaire qui est la seule manifestation clinique et radiologique de cette tumeur.

CONCLUSION

I. — Nos études histologiques ont porté sur 11 cas de cancers primitifs pulmonaires, qui se répartissent de la façon suivante :

4 cas d'épithéliomas malpighiens;

5 cas d'épithéliomas cylindriques, dont

1 cas pur;

1 cas évoluant vers l'atypie;

1 cas glandulaire;

1 cas évoluant vers le cancer à petites cellules;

1 cas évoluant vers l'épithélioma malpighien.

1 cas de cancer à petites cellules;

1 cas d'épithélioma polymorphe.

II. — Des rapports paraissent exister entre l'aspect macroscopique et la forme histologique:

a) La forme lobaire, limitée à un lobe qui trouve son origine dans une bronche est bien le fait d'un épithélioma malpighien (observation n° 1);

b) La forme nodulaire, qui résulte de la métastase d'une tumeur bronchique, revêt aussi le type malpighien (observation n° 2);

c) La forme massive, envahissant le poumon, peut très bien résulter de l'évolution de toute forme d'épithélioma.

Nous avons trouvé une forme massive à cellules cylindriques (observation n° 5);

d) La forme pleuro-pulmonaire est le fait d'épithélioma cylindrique dont un cas peut revêtir un aspect polymorphe (observations n°s 3 et 4);

e) Forme médiastino-pulmonaire, peut représenter tous les aspects histologiques.

Nous avons trouvé, en effet:

1 cas de tumeur à petites cellules (obs. n° 8);

3 cas d'épithéliomas cylindriques (obs. n°s 6, 7 et 9);

f) Les formes bronchiques naissant aux dépens de l'épithélium bronchique réalisent les formes sténosantes de la lumière par un épithélioma malpighien.

Les lésions pulmonaires résultant de cette sténose extériorisent cliniquement ce cancer et les symptômes observés sont dus à l'atélectasie alvéolaire, à l'alvéolite, aux foyers infectieux intrapulmonaires (observations n°s 10 et 11).

III. — Nous avons pu vérifier l'hypothèse de Verschueren dans deux cas:

a) Epithélioma cylindrique, subissant une métaplasie malpighienne (observation n° 6);

b) Epithélioma cylindrique, subissant une métaplasie dans le sens de la tumeur à petites cellules (observation n° 3).

IV. — Enfin, la fréquence des cancers primitifs du poumon, compte tenu de la plus grande facilité actuelle de leur dépistage, paraît être plus grande de nos jours qu'autrefois, dans le milieu maritime.

BIBLIOGRAPHIE

AMENILLE (P.), LEMOINE (J.-M.). — Cancer bronchique compliqué de broncheectasie chez un tuberculeux pulmonaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 août 1941.

BARD (L.). — De la nature et du rôle physiologique du revêtement pulmonaire. *Annales Anat. Path.*, déc. 1929).

BAUDOIN, DOUBROW, EWEN. — A propos d'un cas de cancer du poumon à petites cellules. *Soc. d'Anat. Paris. Annales d'Anat. Patho.*, 1931.

BICH (A.). — Considerazioni cliniche e istopatologiche su di un caso di carcinoma polmonare. *Anna. Ital. di Chir.*, 1934.

BIETO (E.). — Estudi anatomo-pathologie del cancer primitive del pumo. *Anna. Hop. de Santa-Creu I San-Pau*, july 1934.

BRACHETTO, BRIAN, LASCANO, COXATO. — El terreno anatomico en el cancer primitivo de pulmono. *Arch. Soc. Argent.*, juillet 1940; *Rev. Assoc. Med. Argent.*, juillet 1940.

BRODIN et BOLGERT. — Remarques à propos d'un cancer primitif du poumon. *Annales d'Ana. Path.*, 1933.

- CAUSSADE, MILHIT, ISIDOR. — Association de tuberculose et cancer dans le même poumon. Cancer primitif à petites cellules. *Annales Anat. Path.*, 1932.
- CHICAY (M.), ALBOT (G.), JAME (R.). — Lésions pulmonaires révélatrices des cancers sténosants des bronches souches. *Annales d'An. Path.*, 1933.
- CRAMEER (H.). — A forma maligna dos tumores de pulmas. *Arquivo de Patol.*, Lisbonne, avril 1939.
- DIETRICH (A.). — Lungercarcinom mit Ausbreitung in form einer diffusen Krebspneumonie. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Berlin, mai 1941, 51, n° 3.
- ELIZALPE (P.-I.), SANMARTINO (R.). — El terreno anatomico en el cancer primitivo de pulmon. *Arch. Soc. Argent. de Anna. Norm. y Pat.*, oct. 1939.
- GRAND-CLAUDE (Ch.), NUYTTEN, HÉMERY. — A propos des variations morphologiques des tumeurs médiastino pul. dans leurs formes primitives et leurs métastases. *Annales d'Anat. Path.*, 1932.
- HUGUENIN (René). — Cancer primitif du poumon. *Thèse Paris*, n° 401, 1928.
- Cancer primitif du poumon. *Fiches de Pratique médicale*, oct. 1939.
- HUGUENIN (R.) et DELARUE. — Remarques sur les épithéliomas primitifs du poumon à cellules mucipares. *Annales d'An. Path.*, 1933.
- HUGUENIN et RADULESCO. — Epithélioma de la bronche souche mucipare. Métastases intrapulmonaires précoces et prédominantes. *Annales d'An. Path.*, 1934.
- HUSTED (E.), BILLMANN (G.). — Primary cancer of lung with reference to frequency etiology, pathological anatomy and histology. *Ana. Path. et Microbiol. Scandinav.*, 1937.

KRAFT (I.-A.). — Pathologische anatomie und Histologie des primären Lungenkrebses. *Zisch. f. Krebsforsch.*, 1934.

LECŒUR (J.). — Le cancer primitif des bronches dit cancer du poumon. *Doin*, Paris, 1942.

LE FORT, HEGHIN, DECOULX. — Cancer alvéolaire du poumon avec métastases cutanées phagédéniques. *Annales d'An. Path.*, 1938.

LEMOINE et PITON. — Cancer de la bronche gauche propagé à la bronche droite. *Annales d'An. Path.*, 1937.

LEROUX, HUGUENIN (R.), VERNES. — Cancers médiastino-pulmonaires à métastases inaccoutumées. *Annales d'An. Path.*, 1935.

LINDBERG. — Ueber die Histologie des primären Lungenkrebses. *Arb. à D. Path. Inst. d'Univ. Helsinfors*, 1935.

MARIE (J.), LAMY (M.), GERBEAUX. — Tumeur de la bronche souche gauche, troubles de la circulation aérienne. *Bull. et Mém. Doc. Méd. Hôp. Paris*, 10 mars 1941.

MARCHAND (L.) et COURBON (P.). — Cancer primitif du poumon chez une persécutée. Métastases dure-mériennes, cérébrales, cérébelleuse, protubérantielles. *Annales d'An. Path.*, 1931.

MERKLEN, ALBOT, WAITZ, BASOW. — Epithélioma du poumon d'aspect polymorphe. Syndrome métastatique aigu du foie et de la moelle osseuse.

NUKI. — Beitrage zur Pathologischen Untersuchung des primären Lungenkrebses. *Tr. Soc. Path. Jap.*, 1940.

PILOT (R.). — Cancer primitif pulmonaire. (Etat actuel de la question. *Thèse Lyon*, 1927.

- RABINOVITCH, HOCHBERG, LEDERER. — Primary bronchiogenic carcinoma of lung with histopatologic with of 40 necropsies. *U. Thoracic. Surg.*, feb. 1940.
- RIMBAUD (Pierre). — Cancer primitif pulmonaire d'origine alvéolaire probable. *Bulletin du Cancer*, 1931.
- RAMERY et FAGALDE. — Cancer primitif pulmonaire à petites cellules (forme atélectasique et métastatique). *Maroc Médical*.
- RICHE, MOURGUE-MOLINES, GUIBERT. — Un cas de cancer pulmonaire primitif avec épithélioma d'allure malpighienne au niveau du membre inférieur et de la peau des orteils. *Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, mai 1935).
- ROUSSY et HUGUENIN. — Vues sur l'anatomie pathologique des cancers primitifs pulmonaires. *Archives Médico-Chir. de l'Appareil Resp.*, t. VI, n° 6, 1931.
- RIST et ROLLAND. — Contribution à l'étude anatomo-clinique du cancer pulmonaire primitif.
- VERSCHUEREN (L.). — Les tumeurs bronchiques métaplasiques. *Annales d'An. Path.*, 1939-1940.
-

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre:

*Etude histologique de onze cas de
cancers primitifs du poumon,*

par Georges BOUCHIT.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 7 mars 1944.

Le Professeur,
TURCHINI.

Vu:

Montpellier, le 7 mars 1944.

Le Doyen,
GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 10 mars 1944.

Le Recteur,
BOUSSAGOL.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées
comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approba-
tion, ni improbation.

